

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第 12 条、法施行規則第 56 条）

〔PCT 36 条及び PCT 規則 70〕

REC'D 16 JUN 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 FS05-422PCT	今後の手続きについては、様式 PCT/IPEA/416 を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2005/002548	国際出願日 (日.月.年) 18.02.2005	優先日 (日.月.年) 03.03.2004
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ C12N5/06, 5/08, 5/10, 15/09, A01K67/027, C12P33/00		
出願人 (氏名又は名称) 独立行政法人科学技術振興機構		

<p>1. この報告書は、PCT 35 条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第 57 条 (PCT 36 条) の規定に従い送付する。</p> <p>2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>4</u> ページからなる。</p> <p>3. この報告には次の附属物件も添付されている。</p> <p>a. <input checked="" type="checkbox"/> 附属書類は全部で <u>2</u> ページである。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙 (PCT 規則 70.16 及び実施細則第 607 号参照)</p> <p><input type="checkbox"/> 第 I 欄 4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙</p> <p>b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。 (実施細則第 802 号参照)</p> <p>4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 I 欄 国際予備審査報告の基礎</p> <p><input type="checkbox"/> 第 II 欄 優先権</p> <p><input type="checkbox"/> 第 III 欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成</p> <p><input type="checkbox"/> 第 IV 欄 発明の単一性の欠如</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第 V 欄 PCT 35 条 (2) に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VI 欄 ある種の引用文献</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VII 欄 国際出願の不備</p> <p><input type="checkbox"/> 第 VIII 欄 国際出願に対する意見</p>	
--	--

国際予備審査の請求書を受理した日 11.05.2005	国際予備審査報告を作成した日 06.06.2005	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目 4 番 3 号	特許庁審査官 (権限のある職員) 飯室 里美	4 B 2936
電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

様式 PCT/IPEA/409 (表紙) (2004 年 1 月)

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)という国際調査
☐ PCT規則12.4という国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3という国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 1, 3-10 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 2 _____ ページ*, 11.05.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*, _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 2, 5, 6, 9 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*, PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 1, 3-4, 8, 10 _____ 項*, 11.05.2005 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*, _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 1/7-7/7 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*, _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*, _____ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 7 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表 (具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 1-6, 8-10	有
	請求の範囲	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 1-6, 8-10	有
	請求の範囲	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-6, 8-10	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

文献1 : Mol Cell Biol, 1997, Vol.17, No.7, pp.3997-4006

文献2 : 分子細胞治療, 2001, Vol.2, No.1, pp.17-24

文献3 : バイオサイエンスとインダストリー, 2002, Vol.30, No.5, pp.318-319

文献4 : Biotherapy, 2001, Vol.15, No.2, pp.119-125

請求の範囲 1-6, 8-10

請求の範囲 1-6, 8-10に記載された発明は、国際調査報告で引用した文献1-4に対して、新規性及び進歩性を有する。

間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)で刺激することにより、文献1のようなステロイドの合成中間体を必要とすることなく、ステロイド産生細胞へと分化させられるという点は、いずれの文献にも記載されていない。また、その点は当業者にとって自明であるとも言えない。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けて、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☐ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

生することがわかった(実施例1、2参照)。更に、ヒト細胞株では性腺ステロイドだけでなく副腎ステロイド産生酵素群も誘導されていることを確認した(実施例3参照)。これは、ヒトのステロイドホルモン欠損症の治療に幹細胞の分化を利用する際の基礎的データであり、再生治療に有用な方法であるものと考えられる。

以上の結果から、発明者らは、間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)、好ましくは転写因子(SF-1)及びcAMPで刺激すると、間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させることが出来ることを見出し、本発明を完成させるに至った。

[0006] 即ち、本発明は、間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)で刺激することから成る、間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させる方法である。更にcAMPで刺激してもよい。

この間葉系幹細胞が骨髄由来であることが好ましく、またこの間葉系幹細胞がヒト由来であることが好ましい。

また、本発明は、in vitroでこれらの方法を実施することから成るステロイド産生細胞の製法、又は間葉系幹細胞を哺乳類の生殖器官に移植することから成る上記いずれかのステロイド産生細胞の製法である。

更に、本発明は、これらの方法から得られるステロイド産生細胞であり、このステロイド産生細胞を有する非ヒト動物である。

発明の効果

[0007] 本発明は、間葉系幹細胞からステロイドホルモン産生細胞に分化させる手段を初めて提供するものである。

免疫の問題をクリアできれば、ブタなどの非ヒト動物の生殖腺に幹細胞を移植し、大量の分化した細胞を得ることが可能である。再生医療等で移植した細胞を分化した状態を保ったまま維持することが最も重要となるが、その方法を開発するためのツールとして、本発明の方法を用いることができる。再生医療の開発のためのモデル細胞となりうる。

発明を実施するための最良の形態

[0008] 間葉系幹細胞とは、間質由来で様々な細胞に分化することが可能な細胞であり、骨髄に限らず中胚葉起源の諸組織の間質その他の組織(例えば、腎臓、関節膜、羊

請求の範囲

- [1] (補正後)間葉系幹細胞を転写因子(SF-1)で刺激することから成る、間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させる方法。
- [2] 更にcAMPで刺激することから成る請求項1に記載の方法。
- [3] (補正後)前記間葉系幹細胞が骨髄由来である請求項1又は2に記載の方法。
- [4] (補正後)前記間葉系幹細胞がヒト由来である請求項3に記載の方法。
- [5] in vitroで請求項1～4のいずれか一項に記載の方法を実施することから成るステロイド産生細胞の製法。
- [6] 前記間葉系幹細胞を哺乳類の生殖器官に移植することから成る、請求項1～4のいずれか一項に記載のステロイド産生細胞の製法。
- [7] (削除)
- [8] (補正後)請求項5又は6の方法から得られるステロイド産生細胞を培養しその培養液からステロイドを回収することから成るステロイドの製法。
- [9] 前記ステロイドが、プロゲステロン、アンドロゲン、エストロゲン、グルココルチコイド又はミネラルコルチコイドである請求項8に記載の方法。
- [10] (補正後)請求項5又は6の方法から得られるステロイド産生細胞を有する非ヒト動物。